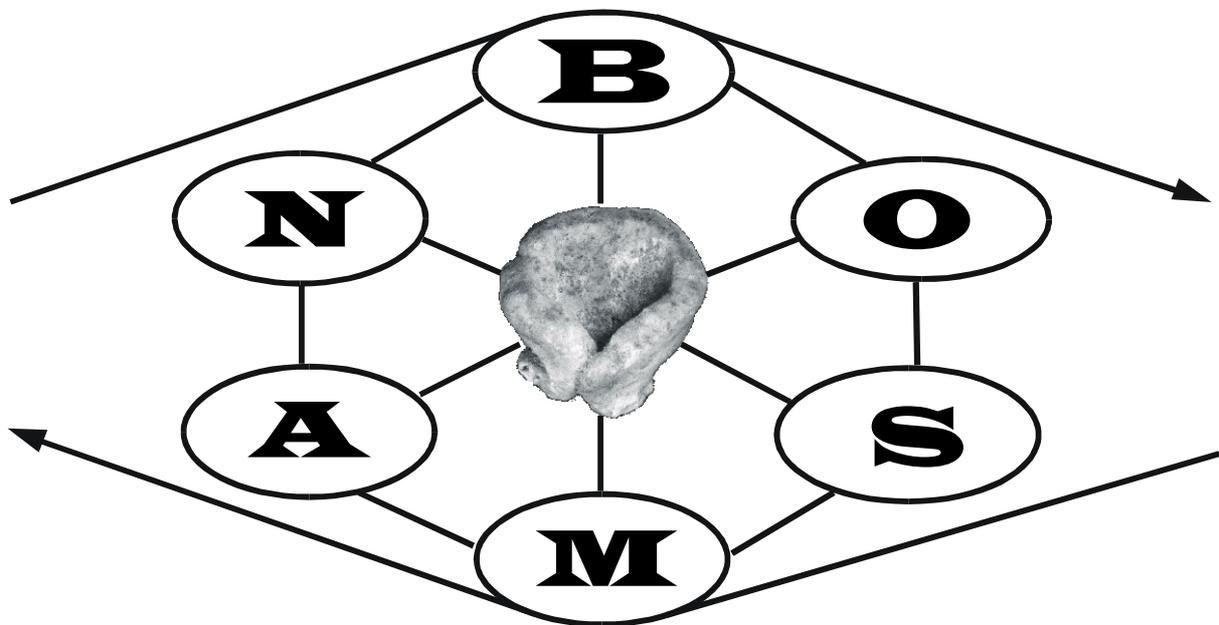


**Abschlussbericht zum Verbundprojekt**

**Boreale Schwämme  
als marine Naturstoffquelle  
(BOSMAN II)**



**01.04.2002–31.05.2005**

**BMBF-Schwerpunkt**

**MARINE NATURSTOFFFORSCHUNG**

November 2005

**Abschlussbericht zum Verbundprojekt**

**Boreale Schwämme  
als marine Naturstoffquelle  
(BOSMAN)**

KOORDINATION PROF. DR. WALTER MICHAELIS

Universität Hamburg

Institut für Biogeochemie und Meereschemie

Bundesstr. 55

20146 Hamburg

Tel.: 040/42838-5001

Fax: 040/42838-6347

E-mail: michaelis@geowiss.uni-hamburg.de

## **BOSMAN-Partner**

### **Teilprojekt 1**

**Prof. Dr. Walter Michaelis**  
Institut für Biogeochemie und Meereschemie  
Universität Hamburg  
Bundesstr. 55  
20146 Hamburg  
Tel.: 040/42838-5001; Fax: 040/42838-6347  
E-mail: michaelis@geowiss.uni-hamburg.de

### **Teilprojekt 2**

**Prof. Dr. Joachim Reitner**  
Göttinger Zentrum Geowissenschaften,  
Abteilung Geobiologie  
Universität Göttingen  
Goldschmidtstr. 3  
37077 Göttingen  
Tel.: 0551/39-7950; Fax: 0551/39-7918  
E-mail: jreitne@gwdg.de

### **Teilprojekt 3**

**Prof. Dr. Gabriele König**  
Institut für Pharmazeutische Biologie  
Universität Bonn  
Nussallee 6  
53115 Bonn  
Tel.: 0228/73-3747; Fax: 0228/73-3250  
E-mail: g.koenig@uni-bonn.de

### **Teilprojekt 4**

**Prof. Dr. Ulrich Szewzyk**  
Institut für Technischen Umweltschutz,  
Fachgebiet Ökologie der Mikroorganismen  
Technische Universität Berlin  
Franklinstr. 29  
10587 Berlin  
Tel.: 030/3147-3460; Fax: 030/3147-3461  
E-mail: ulrich.szewzyk@tu-berlin.de

### **Teilprojekt 5**

**PD Dr. Hans von Döhren**  
Max-Volmer-Institut für  
Biophysikalische Chemie und Biochemie,  
Abteilung Biochemie und Molekulare Biologie  
Technische Universität Berlin  
Franklinstr. 29  
10587 Berlin  
Tel.: 030/3142-2697; Fax: 030/3142-7695  
E-mail: doehren@chem.tu-berlin.de

### **Teilprojekt 6**

**Prof. Dr. Wittko Francke**  
Institut für Organische Chemie  
Universität Hamburg  
Martin-Luther-King-Platz 6  
20146 Hamburg  
Tel.: 040/42838-2866; Fax: 040/42838-3834  
E-mail: francke@chemie.uni-hamburg.de

### **Teilprojekt 7**

**Novozymes Deutschland GmbH**  
Eugen Müller  
Lerchenbergstr. 7  
55127 Mainz  
Tel.: 06131/556813; Fax: 06131/556814  
E-mail: emue@novozymes.com

## **Koordination**

Walter Michaelis  
Thomas Pape

Institut für Biogeochemie und Meereschemie  
Universität Hamburg  
Bundesstr. 55  
20146 Hamburg

**Berichtszeitraum:** 01.04.2002 – 31.05.2005

**Projektlaufzeit:** 01.04.2002 – 31.05.2005

**Förderkennzeichen:** 03F0358A

**Inhalt**

I.1.	Aufgabenstellung.....	3
I.2.	Voraussetzung, unter denen das Vorhaben durchgeführt wurde.....	3
I.3	Planung und Ablauf des Vorhabens.....	3
I.4.	Wissenschaftlicher und technischer Stand, an den angeknüpft wurde.....	4
I.5	Zusammenarbeit mit anderen Stellen.....	4
II.1.	Erzielte Ergebnisse.....	5
II.1.1.	Probenbeschaffung.....	5
II.1.2.	Koordination der Probenflüsse.....	5
II.1.3.	Arbeitstreffen.....	6
II.1.4.	Öffentlichkeitsarbeit.....	6
II.1.4.1.	Nichtwissenschaftliche Foren.....	6
II.1.4.2.	Wissenschaftliche Foren.....	7
II.1.5.	Übersicht der wichtigsten Ergebnisse des Verbundprojekts.....	7
II.2.	Voraussichtlicher Nutzen und Verwertbarkeit der Ergebnisse.....	8
II.3.	Fortschritt auf dem Gebiet des Vorhabens bei anderen Stellen.....	9
II.4.	Erfolgte und geplante Veröffentlichungen.....	9
II.4.1.	Dissertationen.....	9
II.4.2.	Fachartikel und Poster.....	10
	<b><u>Erfolgskontrollbericht</u></b>	
III.1.	Beitrag des Ergebnisses zu den förderpolitischen Zielen.....	13
III.2.	Wissenschaftlich-technisches Ergebnis, erreichte Nebenergebnisse, Erfahrungen.....	14
III.3.	Fortschreibung des Verwertungsplans.....	15
III.3.1.	Erfindungen/Schutzrechtsanmeldungen und erteilte Schutzrechte.....	15
III.3.2.	Wirtschaftliche Erfolgsaussichten nach Projektende.....	15
III.3.3.	Wissenschaftliche und/oder technische Erfolgsaussichten nach Projektende....	15
III.3.4.	Wissenschaftliche und wirtschaftliche Anschlussfähigkeit.....	16
III.4.	Arbeiten, die zu keiner Lösung geführt haben.....	16
III.5.	Präsentationsmöglichkeiten für mögliche Nutzer.....	16
III.6.	Einhaltung der Ausgaben- und Zeitplanung.....	16
IV.	Berichtsblatt.....	17
	<b><u>Anhang</u></b>	
A.1.	<b><u>Biologische Testungen im Auftrag von BOSMAN II</u></b> Institut für Biotechnologie und Wirkstoffforschung (IBWF) e.V.....	
A.2.	Oncotest GmbH.....	

### **I.1. Aufgabenstellung**

Die zentralen Aufgaben der Koordination des Verbundprojektes BOSMAN II umfassten die Organisation aller teilprojektübergreifender Tätigkeiten und Datenflüsse. Im Einzelnen war die Projektkoordination für folgende Aufgaben verantwortlich:

- logistisch-administrative und wissenschaftliche Arbeiten in Zusammenhang mit Forschungsfahrten und der Probenbeschaffung
- Gewährleistung des Probenaustauschs zwischen den Teilprojekten (TP) und den testenden Partnern (Institut für Biotechnologie und Wirkstoffforschung e.V., Oncotest GmbH)
- Inventarisierung und Einlagerung von Rückstellmustern getesteter Proben
- Regelung der Kooperationen im Verbundprojekt
  
- Aufbereitung und Zusammenführung der Daten aus den Teilprojekten
- Bereitstellung von Daten und Gewährleistung des Austauschs zwischen den Teilprojekten
- Abwicklung des Vertragswesens (Kooperationsvertrag, Forschungs- und Entwicklungsvertrag) zwischen den TP bzw. zwischen BOSMAN und den testenden Auftragnehmern
  
- administrative und wissenschaftliche Vorbereitung und Durchführung von Arbeitstreffen
- Zusammenstellung von Berichten
- Gewährleistung der wirkungsvollen Außendarstellung und Bereitstellung von Darstellungsmaterial für die Teilprojekte

### **I.2. Voraussetzung, unter denen das Vorhaben durchgeführt wurde**

In der ersten Projektphase (BOSMAN I), die den Zeitraum vom 01.07.1999 bis 30.06.2001 umfasste, waren sechs universitäre Gruppen am Verbundprojekt BOSMAN beteiligt. BOSMAN II begann am 01.04.2002 und schloss die Teilprojekte aus BOSMAN I sowie einen weiteren Partner aus der Industrie, die Novozymes Deutschland GmbH (TP 7), ein. Die neunmonatige Unterbrechung der Förderung zwischen der ersten und zweiten Projektphase führte zu erheblichen wissenschaftlichen und personellen Schwierigkeiten vor allem in der frühen Laufzeit von BOSMAN II. Dies betraf insbesondere die ausgesetzte Finanzierung der neun Doktoranden und Doktorandinnen in der Projektkoordination und den Teilprojekten 1, 2, 4, 6 und 7, die sich in nachhaltigen Verzögerungen der Arbeiten der Projektkoordination und im zeitlichen Fortschritt der Dissertationen niederschlug. Aber auch die laufenden Arbeiten in den Teilprojekten, wie z.B. die Versorgung der Stammsammlung isolierter Bakterien im TP 4 wurden in diesem Zeitraum außerordentlich stark beeinträchtigt. Vielfach mussten begonnene Arbeiten, die mit dem Ende von BOSMAN I zurückgestellt wurden, in BOSMAN II von Grund auf neu aufgenommen werden, was den unnötigen Verbrauch von Ressourcen, wie des Probenmaterials, zur Folge hatte.

Weitere Verzögerungen in der Verfolgung der Projektziele resultierten aus der sehr späten Einbindung von Partnern (in 04/2003), die im Auftrag von BOSMAN Bioassays durchführten. Aufgrund der Vorarbeiten zu Beginn von BOSMAN II konnten den testenden Partner erste Extrakte jedoch bereits im Folgemonat zur Testung zur Verfügung gestellt werden.

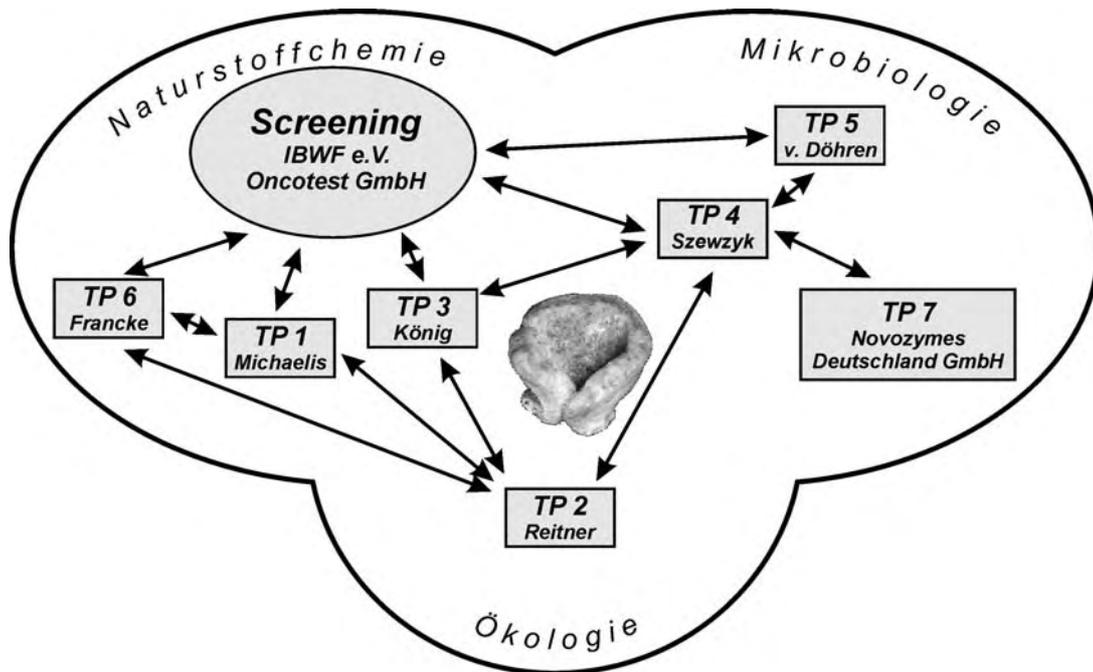
Unter Berücksichtigung der Arbeiten und Ergebnisse in BOSMAN I und der Expertise der neuen BOSMAN-Partner lagen insgesamt aber hervorragende technische und personelle Voraussetzungen für die Zielsetzungen von BOSMAN II vor.

### **I.3. Planung und Ablauf des Vorhabens**

Geplant war, im direkten zeitlichen Anschluss an BOSMAN I mit den Arbeiten am 01.07.2001 in BOSMAN II zu beginnen. Dabei sollten die Untersuchungen in BOSMAN II durch den Einbau spezifisch arbeitender Testsysteme der neuen BOSMAN-Partner aus der Industrie, der EleGene AG,

Martinsried, und der Novozymes Deutschland GmbH, stärker auf eine zielgerichtete Wirkstoffsuche ausgerichtet werden. Ein Fortsetzungsantrag wurde im Rahmen der Ausschreibung ‚Marine Naturstoffe‘ mit Abgabefrist beim Projektträger in 03/2001 vorgelegt.

Die Bewilligung einer überarbeiteten Version des Fortsetzungsantrages wurde in 04/2002 erteilt und die Arbeiten in den Teilprojekten unverzüglich aufgenommen. Bereits in 05/2002 schied die EleGene AG aufgrund drohender Insolvenz aus dem Verbundprojekt aus, und es wurden Gespräche mit möglichen neuen Testpartnern aufgenommen. Die Zusammenarbeit wurde mit der IBWF e.V., Kaiserlautern, und der Oncotest GmbH, Freiburg, vereinbart und die benötigten Mittel im Antrag auf Aufstockung in 10/2002 beantragt.



**Fig. I.3.1** Zusammensetzung des Verbundprojektes BOSMAN II sowie Richtungen der Proben- und Datenflüsse zwischen den Teilprojekten und testenden Partnern

In 04/2003 wurden die Mittel zur Testung von Extrakten auf zahlreiche pharmakologische Effekte (IBWF e.V.) und auf antitumorale Wirkungen im Speziellen (Oncotest GmbH) bewilligt. Erst ab diesem Zeitpunkt konnte die in BOSMAN II angestrebte gezielte Suche nach potenziellen Wirkstoffen in Extrakten und Fraktionen mit hoher Effizienz durchgeführt werden. Die ersten Extrakte, Fraktionen und Reinstoffe aus BOSMAN wurden bereits in 05 bzw. 06/2003 bei der Oncotest GmbH und dem IBWF e.V. bearbeitet. In 06/2004 wurde vom Projektträger schließlich die Umverteilung von Projektmitteln zur Beschaffung eines Fraktionensammler für Mikrotiterplatten am IBWF e.V., der eine erhebliche Beschleunigung der Testungen ermöglichte, genehmigt.

#### **I.4. Wissenschaftlicher und technischer Stand, an den angeknüpft wurde**

Entfällt für die Koordination; siehe Abschlussberichte der Teilprojekte.

#### **I.5. Zusammenarbeit mit anderen Stellen**

Nach dem Ausscheiden der Elegene AG aus dem Verbundprojekt wurde die Zusammenarbeit mit dem IBWF e.V., Kaiserlautern, und der Oncotest GmbH, Freiburg, bezüglich der Testung von Extrakten, Fraktionen und Reinstoffen aus Schwämmen und Bakterien aufgenommen. Beide Institutionen waren Auftragnehmer der BOSMAN-Koordination. Auf dem Gebiet der MALDI-TOF

Massenspektrometrie und der Computer-gestützten Analyse der massenspektrometrischen Daten bestand eine intensive Zusammenarbeit zwischen dem TP 5 und der Fa. Anagnostec, Luckenwalde.

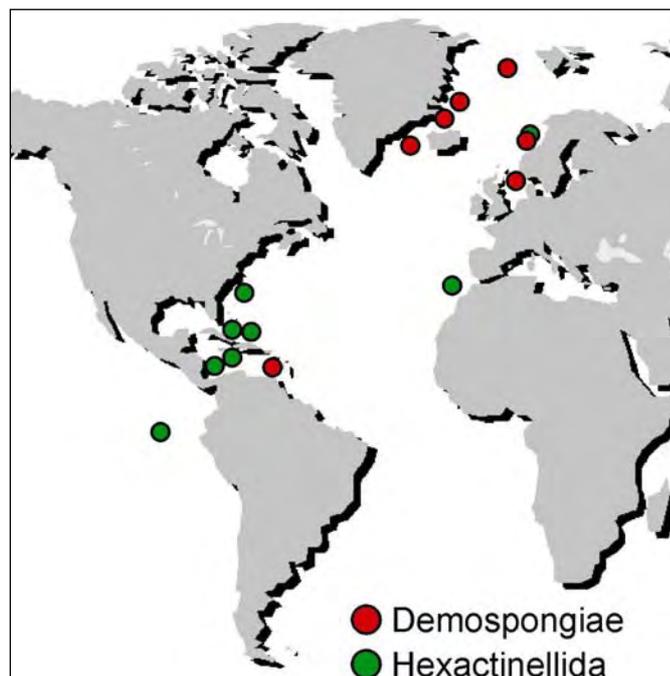
## **II.1. Eingehende Darstellung der Arbeiten und Ergebnisse**

### **II.1.1. Probenbeschaffung**

Die Koordination des Verbundprojekts hat Forschungsfahrten und Feldexpedition zur Beschaffung von Probenmaterial mit Beteiligung von Projektmitgliedern vorbereitet und durchgeführt. Weiteres Probenmaterial wurde von externen Stellen zur Verfügung gestellt.

Ein Großteil der Poriferen-Proben, vornehmlich der Klasse der Demospongiae, wurden in BOSMAN I während der Ausfahrt POS 254 (FS POSEIDON, 07-08/1999) auf dem mittelnorwegischen Schelf geborgen. Weitere nordatlantische Demospongiae-Spezies konnten während zweier Aufenthalte (2000; 2001) an der Marin-Biologischen Station Bergen, Norwegen, im Korsfjord beprobt werden. Ferner wurden etwa 20 Hexactinellida-Spezies, die an verschiedenen atlantischen und pazifischen Tiefseestandorten gesammelt wurden, dem TP 1 vom Harbor Branch Oceanographic Institution in Fort Pierce, Florida, zur Verfügung gestellt.

In BOSMAN II konnte während der Ausfahrt ARK XVIII (FS POLARSTERN, 06-07/2002) das Probeninventar um zahlreiche Demospongiae- und Hexactinellida-Spezies aus der Grönlandsee ergänzt werden. Mehrere Demospongien, die bei der Expedition SO 164 (FS SONNE, 05-06/2002) im karibischen Schelfmeer im Projekt RASTA gesammelt wurden, wurden an BOSMAN weitergegeben. Zur taxonomischen Bestimmung wurden die karibischen Poriferen von der Projektkoordination an Prof. R.W.M. van Soest am Zoologischen Museum in Amsterdam gegeben.



**Abb. II.1.1.** Lokationen der Poriferen des BOSMAN-Inventars

### **II.1.2. Koordination der Probenflüsse**

Die Auswahl der in BOSMAN II bearbeiteten Poriferen und Bakterien richtete sich im Wesentlichen nach den Testergebnissen und wurde in enger Absprache zwischen den Teilprojekten und den testenden Auftragnehmern getroffen. Die Probenflüsse wurden von der Projekt-Koordination erfasst und dokumentiert. Tabelle II.1.2. gibt eine Übersicht der in BOSMAN II ausgetauschten Proben.

**Tab. II.1.2** Probenflüsse in BOSMAN II. Die Zahlen geben die Anzahl der von den Teilprojekten weitergegebenen Anzahl an Poriferen und Bakterienisolate bzw. Extrakte, Fraktionen und Reinstoffe aus diesen wieder.

Proben von an	IBWF Bakterien, Lyophilisate + Reinstoffe	TP 1 Poriferen- extrakte + -reinstoffe	TP 2 Poriferen	TP 3 Extrakte + Rein- stoffe	TP 4 Bakterien	TP 5 Bakterien- extrakte + -reinstoffe	TP 6 Poriferen- extrakte + -reinstoffe	TP 7 Bakterien	Summe
<b>Koord.</b>	138	-	-	-	-	-	-	-	138
<b>IBWF</b>	-	84	-	130	226	8	80	-	528
<b>Oncotest</b>	-	63	-	99	-	-	72	-	234
<b>TP 1</b>	3	-	19	-	16	-	-	3	41
<b>TP 3</b>	42	-	-	-	-	-	1	-	43
<b>TP 5</b>	120	-	-	-	-	-	-	-	120
<b>TP 6</b>	-	-	18	-	-	-	-	-	18
<b>TP 7</b>	-	-	-	-	400	-	-	-	400

### II.1.3. Arbeitstreffen

In BOSMAN II wurden 5 nationale Arbeitstreffen der Teilprojekt-Partner durchgeführt. An den Workshops haben Vertreter aller Teilprojekte teilgenommen.

- Teilprojektleitertreffen am 14.06.2002 in Hamburg mit 9 BOSMAN-Mitgliedern  
- Präsentation des Biotechnologie-Unternehmens Evotec OAi, Hamburg
- Teilprojektleitertreffen am 30.08.2002 in Hamburg mit 8 BOSMAN-Mitgliedern  
- Auswahl zukünftiger Partner mit Biotest-Systemen
- Arbeitstreffen am 26.02.2003 in Göttingen mit 22 BOSMAN-Mitgliedern  
- Präsentation der Ergebnisse aus den Teilprojekten und Vorstellung der neuen Partner mit Biotestsystemen, des IBWF e.V. und der Oncotest GmbH
- Arbeitstreffen am 27. und 28.10.2003 in Bonn mit 25 BOSMAN-Mitgliedern  
- Präsentation der Ergebnisse aus den Teilprojekten und Diskussion der Arbeitsstrategie
- Teilprojektleitertreffen am 03.05.2004 in Hamburg mit 13 BOSMAN-Mitgliedern  
- Diskussion der weiteren Arbeiten in der Restlaufzeit, geplante Publikationen

### II.1.4. Öffentlichkeitsarbeit

Wie auch in BOSMAN I fanden die Arbeiten des Verbundprojektes ein großes Interesse bei deutschen und norwegischen Medienvertretern.

#### II.1.4.1. Nichtwissenschaftliche Foren

##### *Fernsehen*

Berichte über BOSMAN wurden im deutschen und norwegischen TV ausgestrahlt. Im Mittelpunkt der Berichterstattungen standen die Themen „Pharmakologisches Potenzial mariner Invertebraten“, „Durchführung von Bioassays“ und „Chancen der Verwertbarkeit“:

- Magazin „Welt der Wunder“, Pro 7, „Medizin aus dem Meer“, Sendetermin 29.09.2002
- Magazin „Schrødingers Katt“ NRK (Norwegian Broadcasting Company) „Medisin fra havet“, Sendetermin 28.10.2004

### ***Printmedien***

Das Verbundprojekt wurde der Öffentlichkeit in nationalen Beiträgen der Printmedien vorgestellt. Zu nennen sind:

- Hamburger Abendblatt, „Die Kalten Korallen“, 15.07.2003
- Internetportal „www.netdoctor.de“ „Neptuns Apotheke“ 26.11.2003  
([http://www.netdokter.de/feature/meer\\_medizin.htm](http://www.netdokter.de/feature/meer_medizin.htm))
- Uniscene Hamburg, „Schwämme, die es in sich haben“, 15.12.2003

### **II.1.4.2. Wissenschaftliche Foren**

Ergebnisse des Verbundprojektes wurden bei Kontaktreisen des Koordinators im Rahmen wissenschaftlicher Vorträge vorgestellt:

- Vortrag an der Universität Hamburg, „Hamburger Unitage“, 15.01.2004
- Vortrag bei den „16. Irseer Naturstofftagen, Irsee, 25. bis 27.02.2004
- Vortrag beim Statusseminar „Marine Naturstoffforschung“, Frankfurt, 18. und 19.05.2004
- Vortrag beim Seminar „Blaue Biotechnologie, die Meer bietet“, Evangelische Akademie der Pfalz, Enkenbach, 02. und 03.07.2004

Von BOSMAN-Mitgliedern wurden bei mehreren nationalen und internationalen Symposien Ergebnisse aus BOSMAN vorgestellt.

### **II.1.5. Übersicht der wichtigsten Ergebnisse des Verbundprojekts**

- Organisation von Forschungsfahrten zur Beprobung von Kalt- und Tiefseeporiferen der nördlichen Hemisphäre und Kultivierung der assoziierten Mikroorganismen
- Taxonomische und lipidchemische Charakterisierung der Kaltwasserporiferen anhand des für den nördlichen und zentralen Atlantik repräsentativen Probenmaterials
- Erstbeschreibung einiger Poriferen-Arten für das Gebiet auf dem mittelnorwegischen Schelf
- Entwicklung und Anwendung von mikroskopischen und lipidchemischen Verfahren zur Charakterisierung der bakteriellen Zelldichte und Diversität in Schwammgewebe
- Erstmalige Aufnahme biochemischer Profile ( $O_2$ ,  $SO_4^{2-}$ ) im Gewebe mittels Mikrosensoren
- Nachweis von Archaeen in verschiedenen Poriferen-Arten und Erstbeschreibung der Archaeen-Dominanz in einer Spezies
- Betrieb von Reaktorsystemen zur kontinuierlichen Kultivierung von Bakteriengemeinschaften aus Poriferen-Gewebe
- Aufbau einer Stammsammlung mit 1.340 Stämmen schwammassoziiierter Bakterien
- Fingerprinting durch MALDI-TOF-Massenspektrometrie zur schnellen taxonomischen Einordnung bakterieller Isolate
- 16S rDNA Vergleichsanalysen an BOSMAN-Bakterien zur Auswahl neuer Stämme für weiterführende Analysen
- Phylogenetische (Genomanalyse) und physiologische Beschreibungen neuer kultivierbarer schwammassoziiierter Bakterien
- Etablierung eines PCR-basierten Verfahrens zum Nachweis von PKS- und NRPS-Genfragmenten, sowie der Expression entsprechender Biosynthesegene